

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1956

No. 315

T H E S E
P O U R L E
D O C T O R A T E N M E D E C I N E
(DIPLOME D'ETAT)

PAR

LEVY Claude

Interne des Hôpitaux de Paris.
Né le 17 Juillet 1924 à Thionville (Moselle)

Présentée et soutenue publiquement le _____ 19 ____

CONTRIBUTION APPORTEE PAR LA METHODE
DE DIFFRACTION DES RAYONS X A L'ETUDE DES
CALCULS BILIAIRES

Président: M. MOREAU, Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat: L E V Y.

Prénoms: Claude

Date de la soutenance: 25. Avril. 1956

Numéro d'ordre: ..315.....

L E V Y (Claude) -

Contribution apportée
par la méthode de dif-
fraction des Rayons X
à l'étude des calculs
biliaires.- Paris, 1956,
in 8^o, 38pp., 4pl.h.-t.,
19 fig.
(Th. méd. (Et.), Paris,
1956.

L E V Y (Claude) -

Contribution apportée
par la méthode de dif-
fraction des Rayons X
à l'étude des calculs
biliaires.- Paris, 1956,
in 8^o, 38pp., 4pl.h.-t.,
19 fig.
(Th. méd. (Et.), Paris,
1956.

L E V Y (Claude) -

Contribution apportée
par la méthode de dif-
fraction des Rayons X
à l'étude des calculs
biliaires.- Paris, 1956,
in 8^o, 38pp., 4pl.h.-t.,
19 fig.
(Th. méd. (Et.), Paris,
1956.

L E V Y (Claude) -

Contribution apportée
par la méthode de dif-
fraction des Rayons X
à l'étude des calculs
biliaires.- Paris, 1956,
in 8^o, 38pp., 4pl.h.-t.,
19 fig.
(Th. méd. (Et.), Paris,
1956.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1956

No. _____

T H E S E
P O U R L E
D O C T O R A T E N M E D E C I N E
(DIPLOME D'ETAT)

PAR

LEVY Claude
Interne des Hôpitaux de Paris.
Né le 17 Juillet 1924 à Thionville (Moselle)

Présentée et soutenue publiquement le _____ 19 ____

CONTRIBUTION APPORTÉE PAR LA METHODE
DE DIFFRACTION DES RAYONS X A L'ETUDE DES
CALCULS BILIAIRES

Président: M. MOREAU, Professeur

DOYEN HONORAIRE :

M. Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudouin, Bénard (H.), Cadenat, Carnot, Chabrol, Champy, Chevassu, Delbet, Donzelot, Gastinel, Guillain, Halphen, Harvier, Laroche (G.), Laubry, Lemaitre, Lemierre, Lévy-Solal, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mondor, Mulon, Olivier (E.), Ombrédanne, Sannié, Sézary, Tanon.

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE.

I. -- PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	N ...
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	N ...
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	JAYLE (M.F.)
	(Hôtel-Dieu BROCC (P.)
Cliniques chirurgicales	(Broussais DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
	(Salpêtrière N ...
	(Cochin QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et Orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLIARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
	(Hôtel-Dieu N ...
Cliniques médicales	(Bichat N ...
	(Cochin MOREAU (R.)
	(Broussais DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY- RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)

	(Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
Cliniques obstétricales	(Baudelocque	N ...
	(Port-Royal	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique		VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique		AUBIN (A.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires		RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile		HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique et sociale		COSTE (F.)
Clinique stomatologique		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale		SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale		LEMAIRE (A.)
Clinique urologique		FEY (B.)
Embryologie		GIROUD (A.)
Génétique médicale		LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie		N ...
Histologie		N ...
Hygiène et clinique de la première enfance		CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive		JOANNON (C.)
Médecine du Travail		DESOTTE (H.)
Médecine légale		PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale		GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale		MENEGAUX (G.)
Pathologie exotique		LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée		LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)		MERKLEN (F. P.)
Pathologie médicale		BARIETY (M.)
Pathologie et thérapeutique générales		GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale		MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale		HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)		DOGNON (A.)
Physiologie		BINET (L.)
Physique médicale		STROHL (A.)
Radiologie médicale		DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale		MOULONGUET (P.)
Thérapeutique		TURPIN (R.)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555825_0057

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	(DELMAS (A.),pr.s.ch.	Pathologie chirurgicale . . .	(ABOULKER (P.)
	(DEBEYRE (J.)		(BAUMANN (J.)
	(OLIVIER ()		(GOSSET (J.)
	(N ...		(LAURENCE (G.)
Anatomie pathologique. .	(GAUTHIER-VILLARD		(LORTAT-JACOB (J.)
	((Mlle P.),pr.s.ch.		(OLIVIER (Cl.)
	(BUSSEY (F.)		(POILLIEUX (F.)
	(GOUYGOU (ch.)		(VERNE (J. M.)
Bactériologie	(NEVOT (A.)		(N ...
	(N ...		(N ...
Biochimie médicale . . .	(ETTORI (J.),pr.s.ch.		(N ...
	(N ...		(N ...
	(N ...		(N ...
	(N ...		(N ...
Biologie médicale . . .	BOURLIERE (F.)		(N ...
Dermato-Syphiligraphie .	DUPERRAT (F.)	Pathologie	(N ...
Embryologie	TUCHMANN	Expérimentale . .	(N ...
Histologie	(BULLIARD (H.),pr.s.ch.	Pathologie médicale	(BERNARD (J.)
	(N ...		(BOUDIN (G.)
	(N ...		(CASTAIGNE (P.)
Hydrologie	N ...		(CONTE (M.)
	N ...		(DOMART (A.)
Hygiène	(BOYER (J.),pr.s.ch.		(LAMOTTE (M.)
	(DEPARIS (M.),pr.s.ch.		(LAROCHE (Cl.)
Maladies infectieuses	N ...		(MILLIEZ (P.)
	N ...		(PEQUIGNOT (H.)
Médecine légale et du travail	(DEROBERT (L.),pr.s.ch.		(FERRAULT (M.)
	(GAULTIER (M.)		(RAMBERT (P.)
	(HADENGUE (A.)		(THIEFFRY (St.)
	(N ...		(TURIAF (J.)
Neurochirurgie	DAVID (M.)		(N ...
	N ...		(N ...
Neurologie	N ...		(N ...
	N ...		(N ...
Obsétrique	(GRASSET (J.)		(N ...
	(LEPAGE (F.)		(N ...
	(MERGER (R.)		(N ...
	(MORIN (P.)		(N ...
	(RAVINA (J.)		(N ...
	(N ...		(N ...
	(N ...		(N ...
	(N ...		(N ...
Ophtalmologie	(DESVIGNES (P.)	Pédiatrie.	(JOSEPH (R.)
	(N ...		(N ...
Orthopédie	JUDET (R.)	Pharmacologie . .	(CHEYMOL (J.),
	N ...		(pr.s.ch.
Oto-rhino-laryngologie .	(AUBRY (M.)		(LEVY (Mlle J.),
	(MADURO (R.)		(pr.s.ch.
Parasitologie	(CHABAUD (A.)	Physiologie . . .	(BARJETON (D.),
	(N ...		(pr.s.ch.
			(PARROT (J.),
			(pr.s.ch.
			(DEJOURS (P.)

	MM.		MM.
Physique médicale . . .	(DJOURNO (A.), pr.s.ch. (GOUGEROT (L.)	Rhumatologie . . .	N ...
Pneumo-Phtisiologie . .	KREIS (B.)	Stomatologie . . .	(CHAPUT (Mme A.) (CERNEA (P.)
Psychiatrie	N ...	Thérapeutique . . .	N ...
Psychiatrie infantile .	MICHAUX (Z.)	Urologie	KUSS (R.)

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.		MM.
	(AMELINE (A.)		(HAGUENAU (M.),
	(HUGUIER (J.)		(pr.s.ch.
	(LEGER (L.)		(HAMBURGER (J.)
Clinique chirurgicale .	(PADOVANI (P.)	Clinique médicale	(KOURILSKY (R.)
	(PATEL (J.)		(MARCHAL (G.)
	(ROUX (M.)		(SOULIE (E.)
	(RUDLER (J. C.)		(ESCALIE (G.)
	(SICARD (A.)	Clinique	(MAYER (M.)
	(BROUET (G.)	obstétricale . . .	(VARANGOT (J.)
	(N ...		
Clinique médicale	(DECOURT (J.)	Clinique	(OFFRET (G.)
	(DREYFUS (Gilbert)	ophtalmologique .	(RENARD (G.)
	(FAUVERT (R.)	Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur Mlle GOICHON

Bibliothécaires (Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
(LE NOIR (G.), QUELEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MON FILS

A mon Maître

MONSIEUR LE PROFESSEUR RENE MOREAU

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine

Médecin de l'Hôpital Cochin

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui m'a fait le grand honneur de
présider cette thèse.

En remerciement pour le bienveil-
lant accueil qu'il m'a réservé.

En témoignage de ma reconnaissance
pour l'enseignement que j'ai reçu
de lui.

Qu'il trouve ici l'assurance de mon
profond respect.

A mon Maître

MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES CAROLI

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui m'a inspiré cette thèse.

En remerciement pour l'aide qu'il m'a
apportée.

Qu'il trouve ici le témoignage de mon
admiration pour tant de qualités
morales et professionnelles et de
ma reconnaissance pour l'affection
qu'il m'a portée au cours des mois
passés dans son service.

A Monsieur Jean BARRAUD

Maître de Recherches au C.N.R.S.

Qui m'a initié à la radiocristallographie et m'a guidé dans mon travail.

En reconnaissance pour l'aide qu'il m'a apportée.

A Monsieur le Professeur Agrégé Pierre CARTIER

Professeur de Biochimie Médicale à l'Ecole de Médecine
et de Pharmacie de Rouen.

Chef de Laboratoire à la Faculté de
Médecine.

Qui m'a ouvert les portes de son laboratoire.

En remerciement pour les conseils qu'il m'a donnés.

Externat:

Monsieur le Docteur R. LEIBOVICI
Monsieur le Docteur A. TZANCK (in memoriam)
Monsieur le Docteur A. LAPORTE
Madame le Docteur J. ROUDINESCO
Monsieur le Professeur Agrégé GILBERT-DREYFUS
Monsieur le Professeur P. SOULIE
Monsieur le Docteur R. CATTAN
Monsieur le Docteur H. P. KLOTZ
Monsieur le Docteur A. RAVINA
Monsieur le Docteur R. DESNOYERS

Internat Provisoire:

Monsieur le Docteur J. HUBER
Monsieur le Docteur A. JACQUELIN

Internat:

Monsieur le Docteur R. WORMS
Monsieur le Professeur Agrégé M. CACHIN
Monsieur le Docteur P. PORCHER
Monsieur le Docteur M. MORIN
Madame le Docteur T. BERTRAND-FONTAINE
Monsieur le Professeur R. MOREAU
Monsieur le Docteur R. CATTAN
Monsieur le Docteur J. CAROLI

A mes autres Maîtres dans les Hôpitaux

Monsieur le Docteur J. CALVET
Monsieur le Docteur G. TARDIEU
Monsieur le Docteur DI MATTEO
Monsieur le Professeur Agrégé H. PEQUIGNOT
Monsieur le Professeur Agrégé J. B. BOUVIER
Monsieur le Professeur Agrégé C. MACREZ

Chirurgien et médecins des Hôpitaux

A mes conférenciers

Monsieur le Docteur P. CHICHE
Médecin-Assistant des Hôpitaux.
Monsieur le Professeur Agrégé J. FAUREL
Chirurgien des Hôpitaux.

A ma famille

A mes amis

INTRODUCTION

Malgré les nombreux travaux qui s'y rapportent, la pathogénie de la lithiasie biliaire reste obscure.

Les recherches se sont orientées dans des directions variées: terrain lithiasique, examen du sang et de la bile des malades, conditions de reproduction des calculs, etc. D'autres se sont spécialement attachées à l'étude du calcul lui-même.

Les méthodes chimiques sont les plus anciennes en date; elles se sont révélées intéressantes pour déterminer les constituants des calculs, mais n'ont fourni qu'un appoint minime à la connaissance de leur mécanisme de formation.

Les progrès de la physique ont substitué aux données purement macroscopiques des précisions nouvelles, montrant les analogies des précipitations biliaires avec d'autres cristallisations naturelles.

Ces ressemblances nous ont conduits à appliquer aux calculs biliaires une méthode physique courante en minéralogie et en cristallographie: la diffraction des Rayons X.

CONTRIBUTION APPORTÉE PAR LA
MÉTHODE DE DIFFRACTION DES RAYONS X
À L'ÉTUDE DES CALCULS BILIAIRES

C'est chez les bovins qu'Alexandre de Trallianus (1) découvre le premier la lithiase biliaire, au 4ème siècle avant J.C. Au 14ème siècle seulement, Gentilis (2) mentionne son existence chez l'homme. Après un siècle d'oubli, Benevenii, Ricchieri, Lange ont la surprise de trouver des calculs dans le fiel humain. On essaie d'emblée d'expliquer leur origine: stagnation pour Fernel, coction des humeurs pour Mattioli, "Tartarus" mystérieux pour Paracelse. Les premiers renseignements sont purement macroscopiques: Morgagni, Kentmann étudient leur forme, leur volume, leur dimension, leurs couleurs. L'aspect physique retient l'attention des auteurs: ils sont légers comme des tophi, médiocrement résistants. En les brisant, Patrice de Hilden en 1619 note la présence de cercles concentriques et insiste sur leur aspect lamellé. Cortesi signale qu'ils sont inflammables. L'analyse chimique est tentée pour la première fois par Baglivi en 1702; il reconnaît deux principes: le sel âcre muriatique du sang et le mucago acido-visqueux. Un peu plus tard, Bianchi signale déjà leur nature cristalline. Vallisnieri, en 1733, les dissout dans un mélange d'esprit de vin et de térébenthine. Durande, en 1774, dans un mélange d'éther et de térébenthine. Les recherches chimiques se poursuivent alors. Fourcroy et Pouilletier de la Salle retirent, en 1783, d'une solution de calculs dans l'alcool bouillant, une substance feuilletée, lamelleuse, rappelant l'acide borique et les fleurs de benjoin, que Chevreul nomme cholestérine. Thénard précise la part des pigments, matière colorante de la bile, dans la constitution des calculs. La présence de calcaire y est affirmée.

Robin, Fauconneau-Dufresne (3) reprennent alors l'étude des calculs, du point de vue physique et chimique. On aboutit ainsi à un grand nombre de classifications, dont la plus connue, celle de Meckel von Hemsbach (4), mi-structurale, mi-pathogénique, est à l'origine de nombreuses théories pathogéniques de la lithiase biliaire.

2ème CHAPITRE: METHODES CLASSIQUES D'EXAMEN DES CALCULS

Nous n'avons pas pratiqué sur les calculs d'autres méthodes que la diffraction des Rayons X. Il nous faut cependant signaler les procédés qui ont été utilisés jusqu'à présent.

I - Méthode Chimique

Il suffit d'avoir la grosseur d'un petit pois de poudre de calcul. On la met au contact de 5^{cc} d'acide acétique cristallisable.

Le dégagement gazeux qui se produit et qui blanchit un agitateur imprégné d'eau de baryte indique la présence de carbonate.

Après ébullition de 30 secondes et refroidissement, on ajoute à 2^{cc} de solution, 1 goutte de NO_2K à 0,5 p. 100. La présence d'une coloration verte passant au bleu signale les pigments.

La cholestérine est dosée par la réaction de Salkowski: à deux gouttes de solution on ajoute 1^{cc} de chloroforme et d'acide sulfurique, que l'on fait couler avec précaution au fond du tube. Le chloroforme se colore en rouge groseille, l'acide prend une fluorescence verte.

2^{cc} de réactif nitromolybdique ajoutés à 1^{cc} de solution donnent à chaud un précipité jaune caractéristique des phosphates.

Le Calcium est dosé par l'adjonction à 1^{cc} de solution de 1^{cc} d'acétate de soude à 25 p. 100 qui donne, en présence d'un oxalate d'ammoniaque à 5 p. 100 un précipité blanc, insoluble dans l'acide acétique.

Ces méthodes sont anciennes dans leur principe sinon dans leurs détails, puisque déjà Berzélius (5) en fournissait les données et que Ritter (6) faisait une importante étude des calculs où il dosait cholestérine, masses organiques (pigments et albumine) et masses anorganiques (calcium). Elles ont permis de noter l'étroit rapport entre l'aspect du calcul et sa composition chimique:

A. Le calcul cholestérolique pur, contenant au maximum 2% de sels de calcium, brûle à la flamme d'une lampe à alcool, sans laisser de cendres. Il est soluble dans l'alcool bouillant, l'éther, le chloroforme. Ce type est représenté par les calculs arrondis solitaires.

B. Le calcul de bilirubinate de calcium pur est très dur, lourd, et ne se laisse pas couper. Il ne contient pas de cholestérine. C'est un calcul noir, mûriforme, de l'ictère hémolytique.

C. Le calcul de carbonate de calcium, blanc, dur comme de la pierre, ne comporte que du calcium, sans la moindre trace de cholestérine.

D. Les calculs mixtes sont les plus fréquents. Ils contiennent en proportions variables de la cholestérine, du bilirubinate de calcium et du carbonate de calcium.

L'étude chimique systématique des calculs indique encore la présence de traces métalliques: cuivre (7), fer (8), manganèse. Halliburton (9) y découvre la bilhumine, persistant après extraction par l'eau, l'alcool, l'éther, le chloroforme, l'acide muriatique. Les protides sont recherchés par le réactif de Millon.

La méthode chimique à le mérite de préciser avec exactitude la composition chimique qualitative et quantitative des calculs. Elle rend beaucoup moins bien compte de la répartition des divers constituants à l'intérieur du calcul; elle nécessite des quantités relativement grandes de matériel (la grosseur d'un pois). Elle présente donc peu d'intérêt si on veut étudier l'architecture et la genèse du calcul, qui est le problème que nous avons en vue.

II - Examen Microscopique

Une des difficultés dans l'examen microscopique des calculs tient à la réalisation d'une coupe assez mince. Ils sont souvent si friables qu'ils s'effritent au cours de la préparation; leur dureté résiste parfois au couteau; les surfaces obtenues sont rarement planes.

Posner (10) polit le calcul en partant de la périphérie. Naunyn (11) utilise une lime. Boysen (12) se sert d'un couteau chauffé à la lampe à alcool; la cholestérine fondue qui recouvre la tranche de section doit être enlevée. Le baume du Canada est la meilleure colle à utiliser. Le xylol à l'inconvénient de dissoudre la cholestérine; la colle de poisson, acide, altère les sels de calcium.

Chaque variété de calculs pose des problèmes particuliers. Pour lire les coupes de coloration noire de calculs pigmentaires, Boysen (12) les fait pâlir dans une solution d'acide muriatique et de chlorure de potassium qui dissout ou décolore les liaisons pigmentaires. Le résidu conserve la forme première de la préparation.

En faisant agir l'éther ou le chloroforme sur les coupes, on peut étudier la trame de substance albuminoïde (13).

Les coupes sont examinées au microscope ordinaire ou en lumière polarisée. Elles montrent la présence de nombreux cristaux. Le cholestérol se présente sous forme de plumeaux, d'aiguilles et surtout de rhomboèdres transparents très caractéristiques. Les sels de bilirubine sont de couleur jaune ou brune. Le carbonate de calcium a un aspect rhomboédrique (calcite) ou orthorhombique (aragonite).

Les résultats de cette méthode sont insuffisants pour préciser la nature des constituants des calculs. Ils ne donnent un aperçu sur les principaux corps qui s'y rencontrent que s'ils ont une structure cristalline, et ne permettent pas d'établir la composition quantitative du calcul. L'intérêt en est une vision directe de l'architecture du calcul.

Boysen (12) note, sur les coupes décolorées de calculs pigmentaires, l'existence de nombreuses surfaces arrondies de la grosseur d'une tête d'épingle ayant un orifice médian, sans qu'elles présentent de dispositions en couches concentriques. Les calculs à facettes comportent de nombreuses couches colorées autour d'un noyau plus ou moins gros qui forme un amas particulier. Ce noyau contient, inconstamment, des zones claires de cholestérine en aiguilles qui, alors, séparent des masses pigmentaires à disposition radiaire.

Fiessinger et Gothié (14) étudient les calculs cholestéroliques en lumière polarisée. Le centre, plus ou moins foncé, est formé de matières organiques où dominant les bilirubinales avec, parfois, infiltration calcique. Il en irradie des cristaux de cholestérol en rayons de roue. La coque comporte plusieurs couches stratifiées de sels calcaires, plus ou moins mêlés à du cholestérol.

Par ces documents, la méthode optique constitue donc un procédé de choix dans l'étude des calculs, malgré certaines carences d'analyse qualitative et quantitative de leurs constituants. Elle continue à être utilisée couramment en cristallographie, conjointement aux méthodes de diffraction des Rayons X.

3ème CHAPITRE: LA METHODE DE DIFFRACTION DES RAYONS X.

I.- Principe de la méthode

Laue (15) est le premier à avoir utilisé un cristal comme réseau de diffraction approprié aux Rayons X.

Etudié au spectromètre usuel, un réseau optique ordinaire consiste en un ensemble de traits parallèles et équidistants tracés sur une plaque de verre. L'intervalle des traits est du même ordre de grandeur que la longueur d'onde à mesurer. Les Rayons X sont de longueur d'onde plus courte; le cristal est un réseau de période plus courte que les réseaux habituels. Cela tient à sa structure.

A. Structure d'un cristal (16)

Un cristal est formé d'atomes régulièrement disposés de façon périodique.

Deux points homologues sont tels que les atomes sont répartis de façon exactement analogue autour de chacun d'eux. On passe d'un point du cristal à son homologue par une translation du type $pa_1 + qa_2 + ra_3$. C'est dire qu'un cristal a une périodicité triple.

Tous les points homologues forment un réseau défini par ses axes a_1, a_2, a_3 . Dans ce réseau, un point quelconque de coordonnées p, q, r est un noeud.

Les noeuds peuvent être réunis par des droites parallèles aux axes. L'espace est ainsi divisé en parallélépipèdes qui sont les mailles du cristal. Toutes les mailles d'un cristal sont identiques entre elles; la maille élémentaire et la position des atomes dans la maille sont les caractéristiques du cristal.

Les noeuds peuvent être groupés d'une infinité de façons en rangées parallèles. Un réseau est ainsi décomposé en une infinité de rangées régulièrement disposées,

Deux rangées parallèles définissent un plan réticulaire qui contient une infinité de rangées analogues. Les noeuds du réseau sont ainsi groupés en plans réticulaires, parallèles et équidistants.

La distance interréticulaire d'entre deux plans réticulaires est une caractéristique du cristal.

B. Loi de Bragg (17)

Si on fait tomber une onde de Rayons X sur un cristal, chaque atome devient le centre d'une petite onde diffusée, comme chacun des traits d'un réseau optique. Toutes ces ondes élémentaires interfèrent et

donnent des phénomènes de diffraction observables, si la longueur d'onde est de l'ordre de la distance entre atomes. Lorsque les Rayons X se réfléchissent sur les plans réticulaires, l'intensité des faisceaux réfléchis est extrêmement faible. Elle n'est notable que si les trains d'onde diffusés par chacun des plans réticulaires sont en accord de phase. Ceci se produit quand les rayons incidents rencontrent les plans réticulaires sous un angle θ tel que

$$2 d \sin \theta = n \lambda$$

d = distance interréticulaire

λ = longueur d'onde des Rayons X

n = nombre entier.

C'est la loi de Bragg.

C. Méthode de Debye-Scherrer (18)

Les microcristaux sont agglomérés sur une petite baguette où on fait tomber un faisceau de Rayons X, parallèles et strictement monochromatiques. Dans cet amas de petits cristaux, un certain nombre présente des plans réticulaires d'intervalle d sous une orientation vérifiant la loi de Bragg.

La baguette de poudre est faite de microcristaux disposés dans toutes les orientations possibles. L'ensemble des faisceaux réfléchis sur ces cristaux forme une série de cônes de révolution ayant comme axe le faisceau incident et comme angle au sommet 2θ . A chaque plan réticulaire donnant lieu à réflexion, correspond un cône de rayons diffractés. En plaçant une plaque photographique à une distance D de la substance et perpendiculairement au faisceau incident, elle reçoit le tracé de ces cônes sous forme d'une série de cercles concentriques de diamètre $2 D \operatorname{tg} 2\theta$.

On utilise de préférence les diagrammes de rayons en retour. La plaque photographique, percée d'un trou central pour le passage du faisceau incident, est placée entre la source de Rayons X et la baguette de poudre.

On enroule en général le film sur une surface cylindrique dont l'axe, normal au faisceau incident, passe par l'échantillon. Les rayons réfléchis impressionnent le film en donnant une série de courbes qui sont l'intersection des cônes de révolution avec la surface cylindrique de la pellicule et qu'on appelle raies de Debye-Scherrer. On mesure sur le diagramme la distance $2 l$ entre deux raies symétriques sur le plan équatorial. Le rayon R de la chambre cylindrique est une constante de l'appareil. On obtient l'angle θ de réflexion par la relation: $2 l = 4 R \theta$.

Connaissant θ et λ , longueur d'onde des Rayons X utilisés, la loi de Bragg permet d'évaluer d , distance interréticulaire, caractéristique du cristal.

En pratique, il suffit de mesurer 2λ . Des tableaux donnent la correspondance entre 2λ et d pour des chambres de 180 et 240 millimètres de circonférence et pour les longueurs d'onde usuelles Argent, Molybdène, Cuivre, Cobalt, Fer, Chrome. L'ensemble des distances interréticulaires obtenues caractérise le cristal.

Les applications de cette méthode sont multiples. Elle permet, d'une part, l'analyse qualitative d'un corps cristallisé, qui se définit par ses raies. L'atlas d'Hanawalt individualise cent corps par leur trois raies les plus intenses. D'autres nomenclatures sont établies par le Committee on X-Ray and Electron Diffraction, et par l'American Society for Testing Materials. D'autre part, la méthode de Debye-Scherrer permet l'analyse quantitative des constituants cristallins d'un mélange: on compare au microphotomètre l'intensité des raies des deux corps.

II.- Applications biologiques de la méthode

L'un des premiers travaux comportant l'utilisation de la diffraction des Rayons X date de 1926. De Jong (19) y étudie la substance minérale de l'or. Saupe (20), avec un appareil de 40 kilovolts, 13 milliampères, anticathode de cuivre, cherche la présence d'éléments cristallins dans le sédiment urinaire, l'athérome aortique, des calcifications ganglionnaires, des cheveux, des tendons, de la peau, ainsi que des calculs urinaires et biliaires.

Les recherches sont particulièrement poussées dans l'étude de l'ossification par Neumann (21), Dallemagne (22), Barraud (23).

Les applications aux calculs urinaires sont intéressantes. Prien (24) (25) étudie 700 calculs urinaires où il trouve 9 substances cristallines, pures ou en mélange, dont il donne les caractères cristallographiques. Combinant la méthode de Debye-Scherrer et l'examen en lumière polarisée, il essaie de déduire la pathogénie des calculs urinaires. Philips-born (26) reconnaît à la méthode la possibilité d'identifier rapidement les constituants cristallins des calculs urinaires. Loeper et Cartier (27), Barraud (28) utilisent la méthode pour un calcul d'aragonite pure, Parsons (29) pour un calcul de cystine, Bannister (30) pour un calcul de siège indéterminé découvert chez un hippopotame. Des diagrammes de calculs biliaires sont réalisés par Spiegel-Adolf (31). Phemister (32) étudie, de cette manière, les variations des composants des calculs vésiculaires en fonction de l'obstruction associée.

Un des travaux les plus importants est celui d'Epprecht (33). Les 60 cas étudiés sont groupés, du point de vue macroscopique, en 12 types. Il prélève un ou deux échantillons de poudre de calculs, selon qu'ils sont homogènes ou qu'ils comportent une écorce ou un noyau. D'autres calculs sont soumis à des préparations variées: solubilisation dans l'éther et recristallisation par évaporation de l'éther à la température ambiante; calcination par élévation progressive de la température à 500° C pendant quatre heures. La distinction en parties éthéro-solubles et éthéro-insolubles permet de séparer l'excès de cholestérine des éléments restants. La calcination détermine un enrichissement des éléments non organiques. L'auteur lui-même signale les imperfections de ces artefacts: l'ignition peut produire de nouveaux éléments, de la calcite, par exemple, à partir du bilirubinate de calcium.

Les applications biologiques de la radiocristallographie sont donc fort nombreuses et très intéressantes. Elles sont particulièrement étudiées dans la thèse de J. Barraud (34).

4ème CHAPITRE: EXPERIMENTATION

I.- Matériel d'étude.

Nous avons pris au hasard, dans la collection de calculs biliaires de notre maître le Docteur Caroli, le contenu de 11 vésicules lithiasiques, prélevées après cholécystectomie ou lors d'autopsie.

Cas 2604 - 20 février 1954.

G U F ...

Femme de 53 ans.

Fièvre typhoïde à 14 ans.

Long passé de douleurs de l'hypocôndre droit.

Décès par pancréatite aigue.

Lithiase cholédocienne.

Cas 2605 - 20 février 1954.

B A L ...

Homme de 32 ans.

Nombreuses crises douloureuses et fébriles, anictériques, depuis six ans.

Intervention: cholécystite calculeuse et pédiculite.

Cas 2707 - 17 juin 1954.

R O Q ...

Homme de 46 ans.

Nombreuses crises douloureuses, dont une ictérique, depuis 1950.

Intervention: lithiase vésiculaire et cholédocienne.

Cas 2732 - 22 juillet 1954.

R O C ...

Femme de 68 ans.

Une crise douloureuse en 1951; une deuxième crise douloureuse suivie d'ictère en 1953; ictère nu en mai 1954.

Décès: calculo-cancer de la vésicule; compression calculeuse du hile; lithiase de la voie principale.

Cas 2761 - 5 octobre 1954.

K O C ...

Femme de 27 ans.

Une crise douloureuse en 1953; une deuxième crise ni fébrile ni ictérique en 1954.

Intervention: un calcul cholédocien et de nombreux calculs vésiculaires.

Cas 2776 - 29 octobre 1954.

A N U ...

Homme de 45 ans.

Cirrhose ictérique avec syndrome hémorragique.

Décès: cirrhose hépatique avec pancréatite; deux calculs vésiculaires;
bile noire.

Cas 2795 - 30 novembre 1954.

T O U ...

Femme de 30 ans.

Crises douloureuses depuis 1952.

Intervention: lithiase vésiculaire.

Cas 2813 - 23 février 1954.

M A N ...

Jeune fille de 29 ans.

Crises douloureuses depuis 1950.

Intervention: lithiase vésiculaire.

Cas 2830 - 13 janvier 1955.

D E L ...

Femme de 59 ans.

Crises douloureuses et ictériques depuis 1951.

Intervention: lithiase vésiculaire et cholédocienne.

Cas 2856 - 1 février 1955.

R O U ...

Femme de 52 ans.

Crises douloureuses depuis 1951, dont une ictérique.

Intervention: lithiase vésiculaire; cholédoque dilaté sans calculs;
bile septique.

Cas 2859 - 2 décembre 1955.

C H A ...

Homme de 59 ans.

Ictère fébrile et douloureux.

Décès: cancer du pancréas; métastase hépatique; lithiase vésiculaire.

Les cas étudiés sont extrêmement variés:

- hommes et femmes, dont l'âge va de 27 à 68 ans.
- malades fébriles, ictériques, ou ayant simplement eu des crises douloureuses.
- lithiasse vésiculaire simple, associée à une cholécystite, à un cancer du pancréas, à une pancréatite aiguë, à une cirrhose du foie.
- lithiasse vésiculaire et cholédocienne
- lithiasse vésiculaire et pédiculite
- lithiasse vésiculaire et gros cholédoque avec bile septique
- calculo-cancer
- un cas d'antécédents de fièvre typhoïde.

II.- Technique

Les calculs ont été examinés au laboratoire d'étude de l'os et de la croissance de la Faculté de Médecine (Clinique Chirurgicale de l'Hôpital des Enfants-Malades), grâce à la collaboration technique de Mademoiselle Marie-Claire Bricard que nous remercions bien vivement.

Nous avons utilisé un appareil de radio-cristallographie Philips type 11704, sous un voltage de 35 kilovolts, une intensité de 32 milliamperes, une anticathode de Cuivre. Le tube émetteur comporte quatre fenêtres. Le foyer punctiforme, visible par deux fenêtres, a pour dimensions 1 millimètre x 1. Le foyer linéaire, visible par deux autres fenêtres, a pour longueur 10 millimètres. La fenêtre est traversée par le faisceau qui franchit ensuite une lame de Nickel pour éliminer les rayons β γ . La chambre Philips est de 360 millimètres. Un petit moteur entraîne le bâtonnet. Le réglage se fait, de façon excentrique, par une petite vis.

Dans un premier temps, nous avons examiné les prélèvements pendant une durée de 8 heures, avec un collimateur fin et un tamis de 200. Les autres pièces ont été prises avec un temps de pose de 3 heures, un gros collimateur et un tamis de 150.

Pour débiter, nous avons prélevé un fragment de la coque et un fragment du noyau de chacun des 11 cas. Ce n'est que pour le cas 2830, que nous avons utilisé trois calculs dont l'aspect morphologique et macroscopique était différent. Ultérieurement, nous avons repris les calculs dont la structure est la moins homogène, au nombre de 5. Grâce aux couches successives qu'ils présentent, 3 à 7 diagrammes sont réalisés pour chacun de ces calculs.

L'identification s'est faite, d'une part en comparant avec des témoins, d'autre part en calculant les raies successives grâce aux tableaux en usage au Centre National de la Recherche Scientifique (18).

Le total des diagrammes ainsi effectués est de 57.

III.- Résultats

Numéro du cas	Echantillon	Numéro du diagramme	Résultats
Témoin		335	Cholestérol A
Témoin		344	Cholestérol B
Témoin		352	Cholestérol B
Témoin		338	recristallisé dans l'alcool Cholestérol A = cholestérol B recristallisé dans le chloroforme.
Témoin		307	Phosphatetricalcique
Témoin		217	Calcite
Témoin		346	Aragonite
2604	Noyau	329	Cholestérol A
	Coque	330	Cholestérol A
2605	Noyau	357	Cholestérol B
	Coque	358	Cholestérol B
2707	Noyau	354	Cholestérol B
	Coque	355	Cholestérol A
2732	Noyau	316	Cholestérol A
	Coque	317	Cholestérol A
2761	Noyau	352	Cholestérol A
	Coque	353	Cholestérol A
	a: centre jaune	431	Cholestérol A
	b: centre brun	433	Cholestérol A
	c: périphérie	432	Cholestérol A
2776	Noyau	361	Calcite
	Coque	349	Calcite
	Coque	421	Calcite
	a: noyau	422	Phosphate tricalcique + calcite
	b: cloison	424	Calcite + Aragonite
	c: zone intermé- diaire	423	Calcite + traces d'Ara- gonite
	d: périphérie	425	Calcite + Aragonite

Numéro du cas	Echantillon	Numéro du diagramme	Résultats
2795	Noyau	333	Cholestérol A
	Coque	332	Cholestérol A
2813	Noyau	FA 17	Cholestérol B
	Coque	FA 12	Cholestérol B + calcite
	a: noyau	438	Cholestérol B
	b: intérieur	439	Cholestérol B
	c: lère paroi	440	Cholestérol B
	d: extérieur	441	Cholestérol B
	e: coque	442	Cholestérol B
2830 A	Noyau	321	Cholestérol B + Aragonite
	Coque	318	Cholestérol B
B	Noyau	365	Cholestérol A + Aragonite
	Coque	364	Cholestérol A
C	Noyau	362	Cholestérol A + Aragonite
	Coque	363	Cholestérol A
D	a:	434	Cholestérol A + Aragonite
	b:	435	Cholestérol B + Aragonite
	c:	437	Cholestérol B
	d:	436	Cholestérol B
2856	Noyau	328	Cholestérol A
	Coque	FA 14	Cholestérol A
2859	Noyau	347	Cholestérol B
	Coque	348	Cholestérol A + Aragonite
	a: coque	443	Cholestérol A + Aragonite
	b: zone périphérique	444	Cholestérol B + Aragonite
	c: lère zone noire	445	Cholestérol B + traces d'Aragonite
	d: lère cloison blanche	446	Cholestérol A
	e: 2ème zoné noire	447	Cholestérol A
	f: 2ème cloison blanche	448	Cholestérol A
	g: noyau	449	Cholestérol A

IV.- Conclusions

La méthode de Debye-Scherrer nous a permis de faire l'analyse cristallographique des 11 cas de lithiasc biliaire considérés, en pratiquant 57 diagrammes de poudre.

La durée de réalisation technique de chaque diagramme, comprenant la préparation de la pièce, le temps de pose et le développement, oscille entre 4 heures et 9 heures en fonction de la durée d'exposition; l'appareil fonctionne sans surveillance particulière et, pendant les 3 ou 8 heures de pose ne requiert pas la présence de l'expérimentateur.

L'appareil est d'un modèle courant certes, mais, onéreux cependant. Des aménagements y ont été pratiqués (35).

La lecture des diagrammes se fait de deux manières:

- 1°) en calculant d pour chacune des raies en fonction des tables de correspondance (18). L'intensité des raies est notée en forte (F), moyenne (m), faible (f), très faible (ff), extrêmement faible (fff). Connaissant les trois raies les plus fortes, on identifie le corps. Les raies supplémentaires aux raies de ce corps servent à individualiser les autres composants.
- 2°) au bout d'un certain temps, l'habitude de cette méthode permet de pratiquer autrement. On compare le diagramme au négatoscope avec les diagrammes de témoins.

Les constituants des calculs que nous avons retrouvés sont de trois ordres: le cholestérol, le carbonate de calcium et le phosphate de calcium. A cette méthode échappent donc les corps amorphes aux Rayons X et ceux qui n'existent qu'à l'état de traces: bilirubinales, protides et mucus, métaux. La méthode chimique aurait eu l'avantage de nous en fournir les éléments; l'étude en lumière polarisée, par contre, n'aurait pas un tel avantage sur la méthode de Debye-Scherrer.

La répartition des divers composants à l'intérieur du calcul a été particulièrement étudiée; nous avons pratiqué jusqu'à 7 prélèvements dans les zones différentes d'un calcul, en nous servant d'une loupe grossissante. La méthode chimique ne nous aurait pas permis une telle précision. Les procédés optiques auraient nécessité une coupe mince du calcul sur les difficultés de laquelle nous avons déjà insisté. Il est cependant possible d'utiliser une coupe mince du calcul pour l'étude de la diffraction des Rayons X; on se sert alors d'une microchambre (34) et les diagrammes peuvent être réalisés en des points aussi rapprochés que possible. C'est une méthode qui est encore à l'étude. Elle permettra, peut-être, de serrer de plus près le problème du noyau du calcul.

Nos résultats ne permettent pas en effet d'individualiser des constituants particuliers du noyau. Par contre, ils nous conduisent à d'autres sujets de discussion.

5ème CHAPITRE: DISCUSSION

I. Le cholestérol

Les diagrammes indiquent deux aspects du cholestérol de raies différentes. Nous les avons nommés cholestérol A et cholestérol B.

Les principales raies sont les suivantes:

<u>Cholestérol A</u>			
Chambre Philips 2 ΠR = 360			
I	2 l	l	d
f	28,2	14,1	6,26
m	30,6	15,3	5,78
doublet (m (m m	33,6	16,8	5,26
	34,8	17,4	5,08
	36,2	18,1	4,88
			5,17

<u>Cholestérol B</u>			
Chambre Philips 2 ΠR = 360			
I	2 l	l	d
F	30	15	5,89
f	34,2	17,1	5,17
f	36,4	18,2	4,86
ff	38,8	19,4	4,56
m	46,6	23,3	3,81

Le cholestérol A est un cholestérol pur. Le cholestérol B est un cholestérol particulier aux calculs.

L'attention a déjà été attirée sur ces deux formes par Cartier (36) qui a cherché à les différencier chimiquement. Le dosage chimique exclut la possibilité d'un ester du cholestérol. La similitude des points de fusion (au voisinage de 148°) permet d'éliminer une forme hydratée du cholestérol.

Dissout dans l'alcool absolu et recristallisé, le cholestérol B ne se modifie pas. Par contre, il se transforme en cholestérol A par dissolution dans le chloroforme et recristallisation.

Notre étude ne fournit pas d'autres éléments de différenciation.

Certains calculs contiennent la forme A, d'autres la forme B, parfois les deux sont associées. Aucune n'est spécifique de la coque ou du noyau. Toutes deux peuvent être associées à du carbonate de calcium, calcite ou aragonite.

L'histoire clinique n'apporte aucun renseignement valable. Ni la fièvre, ni l'ictère, ni un cancer ne déterminent une forme plutôt que l'autre.

On peut donc conclure qu'il existe deux diagrammes différents du cholestérol qui ne correspondent à aucune donnée précise chimique ou clinique.

II. Le carbonate de calcium

Le calcaire CO_3Ca existe sous quatre formes: calcite, aragonite, vatérite et calcaire amorphe.

- 1°) Le calcaire amorphe est rare. Prenant (37) ne le trouve dans les précipitations que s'il est stabilisé par du phosphate de calcium, Pobeguïn (38) s'il s'associe à du phosphate ou du silicate de calcium. Il peut être en voie de transformation en calcite ou en aragonite.
- 2°) Pour Epprecht (33), les calculs biliaires contiennent de la vatérite, s'ils sont frais. La vatérite, instable, est stabilisée par le milieu chimique de la vésicule. A l'air, elle se transforme lentement en calcite ou en aragonite. Mayer (39) la décrit dans la carapace des gastropodes.
- 3°) Nous n'avons trouvé, dans 4 cas sur 11, que de la calcite et de l'aragonite.

Leurs principales raies sont les suivantes:

<u>Calcite</u>			
Chambre Philips 2 R = 360			
I	2 1	1	d
f	46,6	23,3	3,816
F	59,6	29,8	2,989
m	72,4	36,2	2,474
m	79,5	39,75	2,261
m	86,9	43,45	2,073
m	95,6	47,8	1,897
m	97,6	48,8	1,861

<u>Aragonite</u>			
Chambre Philips 2 R = 360			
I	2 1	1	d
($\bar{m}$	51,8	25,9	3,43
(F	53	26,9	3,35
($\bar{m}$	54	27	3,292
(m	55	27,5	3,23
($\bar{m}$	65,8	32,9	2,71
(m	66,8	33,4	2,675
($\bar{m}$	72	36	2,487
(m	72,8	36,4	2,46
m	76,2	38,1	2,355
m	91	45,5	1,987
F	92,2	46,1	1,963

La calcite, stable entre 970° et 0° , a un cristal rhomboédrique. L'aragonite, instable entre 0° et 970° , a un cristal orthorhombique; elle se transforme en calcite en quelques jours à 100° , en quelques heures à 400° (40).

Bragg (41) note que la calcite a une structure se rapprochant du chlorure de sodium, cubique; l'aragonite a une symétrie pseudo-hexagonale. Dans chaque cas, le CO_3 est situé entre 6 atomes de calcium. Dans la calcite, chaque oxygène touche à deux atomes de calcium; dans l'aragonite, à trois. Le groupement CO_3 est central dans la calcite; il est excentré dans l'aragonite et lui donne son instabilité.

La fréquence des calcifications naturelles en calcite ou en aragonite est diversement interprétée. Pobeguïn (38) ne voit que de la calcite chez les Végétaux, sauf chez les Algues. Epprecht (33) ne cite que la calcite dans les calculs biliaires. Loeper (27) trouve un calcul urinaire d'aragonite pure.

Prenant (37) pense que le pH du milieu détermine la calcite ou l'aragonite. Stolkovski (42) incrimine l'anhydrase carbonique, qui se trouve dans les hématies, le pancréas, la muqueuse gastrique, le rein, les glandes salivaires.

L'étude que nous avons faite indique que l'aragonite est aussi fréquente que la calcite. On les trouve, associées ou non, à la périphérie ou dans la coque du calcul, sauf dans un cas de calcul de calcaire pur où elles occupent aussi le noyau.

III. Remarques sur la fréquence des fissures dans les calculs

Des fentes radiaires et dendritiques, des fissures centrales, existent dans des métaux comme l'aluminium, dans les grêlons, dans des concrétions variées formées par des animaux inférieurs. Leur existence intéresse tout particulièrement les cristallographes.

Hinkel (43) (44), sur un total de 100 cholécystectomies, note des fissures dans 48% des calculs frais, 57% des calculs secs. Il effectue des examens radiographiques des calculs frais, après séjour à l'air, dans l'alcool à 90°, dans un milieu normalement salé, dans du formol à 10%, enfin secs. La durée des expériences varie de 11 à 29 mois. Certains calculs contiennent du gaz, la plupart des liquides, plus denses que le calcul, quelques-uns du gaz et du liquide. L'asséchement fait migrer le liquide qui est remplacé par de l'air, cependant que la fissure s'élargit. Ce processus dure de 5 à 12 jours. En trente minutes, par contre, le gaz quitte un calcul trempé dans l'eau, qui prend sa place.

Les fissures se produisent dans les calculs mixtes, qui ont une disposition en anneaux concentriques et une cristallisation radiaire. A la suite de Schade (45), on invoque des changements internes du milieu colloïde.

IV. Remarques sur la forme des calculs

Elle a surtout intéressé les physico-chimistes.

Reproduisant expérimentalement une masse sphérique pseudo-calculuse, Kleeberg (46), la rapproche du grand calcul rond de cholestérine. Sa formation met en jeu des forces colloïdales: précipitation rythmique, tension de surface, forces de diffusion dans un substrat colloïdal diphasique. Ce sont des calculs qui flottent dans la bile; les facteurs mécaniques ne peuvent pas déterminer leur aspect. La nature fournit des exemples de développement sphérique d'un matériel cristallin: les trichites produisent des cristaux sphériques en se développant autour d'un centre, la structure interne devenant radiée. Il en est de même des globulites.

Pour les calculs à facettes qu'il reproduit, Kleeberg nie également les théories jusque-là classiques: pression de la paroi de la vésicule, lois de la déshydratation et de l'exsiccation. Il propose, ici aussi, l'hypothèse que ce sont les forces colloïdales qui agissent.

Le gel contient des substances en supersaturation, ce qui conduit à la précipitation en "ameaux de Liesegang" lorsque l'état colloïdal se modifie. Ceci se produit sous l'effet d'une augmentation des ions ou d'une modification du pH. Rains (47) insiste sur les modifications physico-chimiques des sels biliaires. Il rappelle que Mac Bain, faisant varier les points de congélation et la conductivité des sels de paraffine en fonction de la concentration, trouve une discontinuité dans la courbe due à un changement de phase. Rains reproduit ces expériences avec des sels biliaires de sodium: à un certain point critique, se produit dans la conductivité un changement de phase, correspondant à une modification de la turbidité et semblant lié à une aggrégation débutante des micelles.

Ces idées conduisent à la notion de "colloïdes protecteurs", dont la modification entraîne la précipitation. Butt (48) a obtenu des effets thérapeutiques de l'hyluronidase sur des calculs urinaires. Cuccia, cependant, ne relève aucune action de ce corps sur les calculs biliaires.

V. Remarques sur la vitesse de cristallisation des calculs

A. Données cliniques

On ne possède que des notions imprécises sur le temps que mettent les calculs à se former.

- a) Certains auteurs indiquent des délais assez longs: Mignot (49) pense qu'il faut cinq à six mois. Cameron (50) rapporte un cas précis: un homme de 32 ans, atteint de cholécystite chronique, subit une cholécystostomie, et on ne découvre aucun calcul. Une cholécystectomie, pratiquée 86 jours plus tard, ramène 38 calculs à facettes. Klivert (51) reproduit en 10 jours de petites concrétions sur des animaux de laboratoire.
- b) D'autres auteurs font état d'une durée de formation plus courte. Mentzer (52) signale qu'au cours d'une intervention chirurgicale gynécologique, il a la possibilité de palper la vésicule qui contient deux grands calculs durs et mobiles. L'autopsie, faite 48 heures plus tard, révèle l'existence d'un troisième calcul de consistance molle. Delario (53), sans en fournir la preuve, pense qu'une nuit suffit à la formation des calculs. Lichtwitz (54) déclare que la précipitation des colloïdes est probablement aussi rapide que la coagulation du sang.
- c) Nous sommes également de cet avis. Il nous paraît important de citer l'observation d'un homme, ayant des crises de colique hépatique, chez lequel d'excellents clichés vésiculaires ne montrent rien. Un mois après, devant de nouvelles crises douloureuses, on refait une exploration radiologique de la vésicule qui montre un grand nombre de calculs.
- d) Ceci est à distinguer de la calcification de calculs préexistants sous l'influence d'une thérapeutique calcique, comme le signale Lambling (55).
- e) Un autre point important mérite d'être noté. Dans une quarantaine de cas, nous avons pu confronter des radiographies vésiculaires prises à plusieurs années d'intervalle et montrant des calculs. Ce n'est que dans trois cas, dont le n°. 2813 que nous avons vu une augmentation du volume des calculs. On peut donc penser que les calculs se forment en un temps très court, et qu'aucun processus d'alluvions ne vient les accroître.

B. Données physico-chimiques

Des masses pseudo-calculieuses ont été obtenues par Kleeberg (46), reprenant les études antérieures de Sweet (56) et de Weiser (57). Dans une coupe, il prépare un gel de gélatine à 3% additionnée de 0,1% de bichromate de potassium et 0,03% de chlorure de sodium. Une baguette de bois y est

plongée, portant à son extrémité une couche de coton saturée de nitrate d'argent à 25 ou 50%. Il se forme une masse dont l'intérieur est fait d'anneaux bruns concentriques de bichromate d'argent et l'extérieur d'une couche blanche de chlorure d'argent. Les reproductions en couleur (58) de cette masse sphérique rappellent énormément le grand calcul rond de cholestérine. L'auteur met deux heures pour réaliser une telle masse. Dans d'autres conditions d'expérience, il reproduit des calculs à facettes, masses rondes, globuleuses qui s'aplatissent aux zones de contact jusqu'à former des polyèdres, luxaèdres ou octaèdres. Ici encore, il ne faut que quatre à cinq heures pour obtenir de telles masses.

Les bandes concentriques des calculs sont analogues aux "anneaux de Liesegang" (59), précipitations périodiques liées à des modifications physico-chimiques dont on sait qu'elles se produisent en quelques heures.

C. Données cristallographiques

- 1) La vitesse de cristallisation a une influence sur l'aspect des faces d'un cristal (60). Si elle varie brusquement, il se produit des faces planes; sinon, des faces courbes.

Lorsqu'on crée une blessure dans un cristal par un coup de lime, elle se répare d'autant plus vite que sa direction s'éloigne de celle d'une face naturelle. La vitesse de croissance est la plus lente au niveau des faces naturelles.

- 2) Delario (53) étudie le rôle de la vitesse de formation sur l'aspect des calculs biliaires.

Il envisage deux modes de précipitation des éléments biliaires:

- a) la cristallisation se fait autour d'un point donné ou d'un centre, comme dans le pectolite. Les couches périphériques s'ajoutent plus tard.
- b) La cristallisation part de l'extérieur, emprisonnant du liquide au centre, comme dans le quartz. Les cristaux se forment à partir des liquides présents dans la cavité centrale, et se déposent sur la face interne de la coque.

La vitesse de cristallisation détermine l'une ou l'autre de ces formes.

Quand elle est lente, le cholestérol en forme la majeure partie, enserrant entre ses cristaux une très petite quantité de bilirubinate de calcium. Quand elle est un peu plus rapide, les cristaux de cholestérol sont plus petits, et une plus grande masse de pigment est retenue entre les cristaux.

A un degré de plus, le cholestérol cristallise en tête d'épingle; ses cristaux irradiant autour d'une grande masse de pigment qui peut se creuser d'une cavité centrale.

Dans tous ces cas, ce sont des calculs arrondis ou ovulaires, occupant le fond de la vésicule; la cristallisation est du type pectolite.

Quand la vitesse est très rapide, on se rapproche du type quartz. Les cristaux sont de petite taille, comme ceux que l'on obtient en faisant précipiter rapidement le cholestérol d'une solution d'acétone. La cristallisation du cholestérol se faisant en même temps en plusieurs points de la vésicule, chaque calcul formé doit avoir le même aspect et la même taille. Ce sont de petits calculs ronds ou à facettes. Si on trouve des calculs différents dans une vésicule, c'est que des cristallisations se sont produites à des vitesses différentes, à des moments différents, où la composition de la bile avait changé.

3) La vitesse de cristallisation détermine également l'aspect cristallographique des corps polymorphes. Ceci a été vérifié par le carbonate de calcium.

Dans les sources pétrifiantes, le calcaire vient de l'élimination du gaz carbonique des eaux contenant du bicarbonate de calcium en solution. Si elle est rapide, la précipitation se fait en aragonite; si elle est lente, elle se fait en calcite.

Dans l'Osén, les variations de température modifient rapidement la teneur en gaz carbonique; c'est de l'aragonite qui se forme.

Dans l'organisme, la précipitation du calcaire se fait, soit par dissociation d'un bicarbonate de calcium, soit par décomposition d'un carbonate et d'un sel de calcium solubles. Elle aboutit, selon la vitesse de cristallisation, à l'une des quatre formes cristallographiques du calcaire (38).

Si elle se produit dans un milieu extérieur, elle se fait toujours en calcite.

Si elle a lieu dans un milieu interne, comme la vésicule, elle est sous la dépendance de nombreux facteurs, métaboliques et infectieux en particulier, qui permettent ou inhibent une diffusion rapide des ions, aboutissant à un degré déterminé de sursaturation. Lorsque la diffusion est très lente, ou que le milieu de précipitation est renouvelé, les concentrations locales sont faibles. La sursaturation en calcite n'est pas suffisante pour atteindre la sursaturation en aragonite; la précipitation se fait toujours sous forme de calcite. Lorsque la diffusion est plus rapide, les concentrations permettent d'obtenir de suite la sursaturation en aragonite; le calcaire est sous la forme d'aragonite. A des degrés encore plus rapides de diffusion, il se forme de la vaterite ou du calcaire amorphe.

D. Conclusions

L'étude clinique et physico-chimique fait conclure que les calculs biliaires se forment en quelques heures. Les recherches cristallographiques conduisent à plus de précision: l'apparition de calcite ou d'aragonite est conditionnée par la rapidité ou la lenteur du renouvellement du milieu de précipitation et par les nombreux facteurs qui régissent la diffusion des ions.



FIG. 1. — Cholestérol A.



FIG. 2. — Cholestérol B.

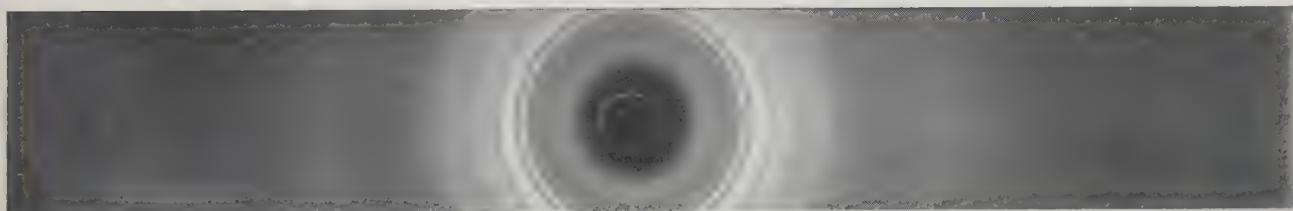


FIG. 3. — Cholestérol B recristallisé dans le chloroforme

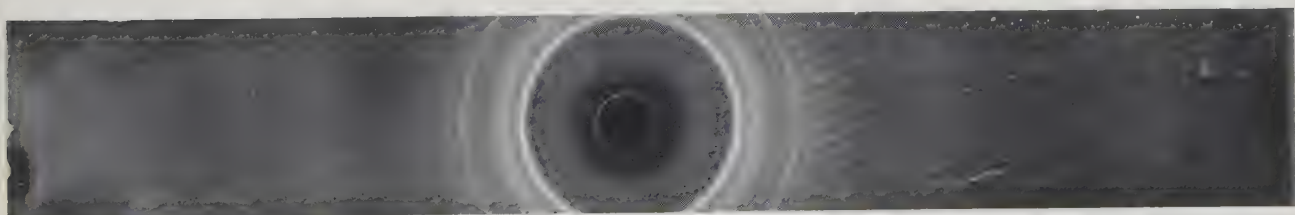


FIG. 4. — Cholestérol B recristallisé dans l'alcool absolu

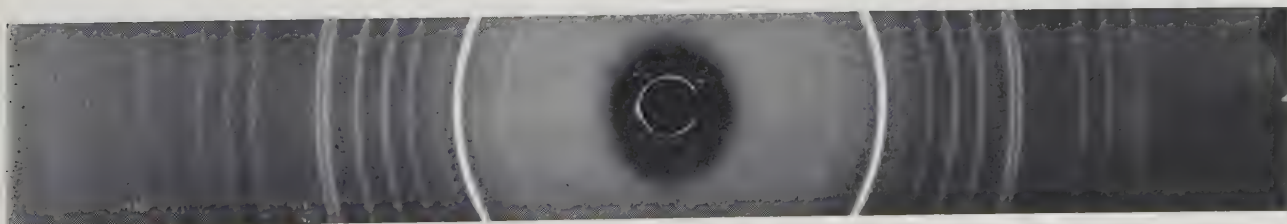
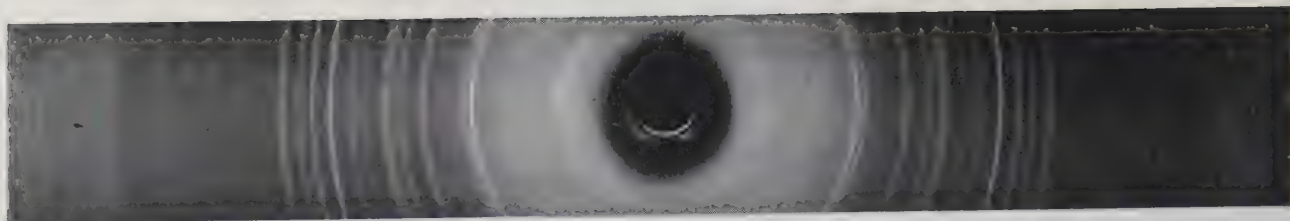


FIG. 5. — Calcite



— Aragonite

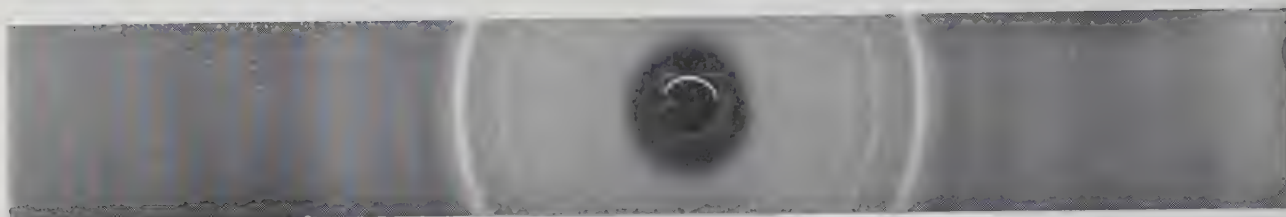


FIG. 7. — Phosphate tricalcique

a b c
▼ ▼ ▼



▲ ▲ ▲
d e f g

De haut en bas :

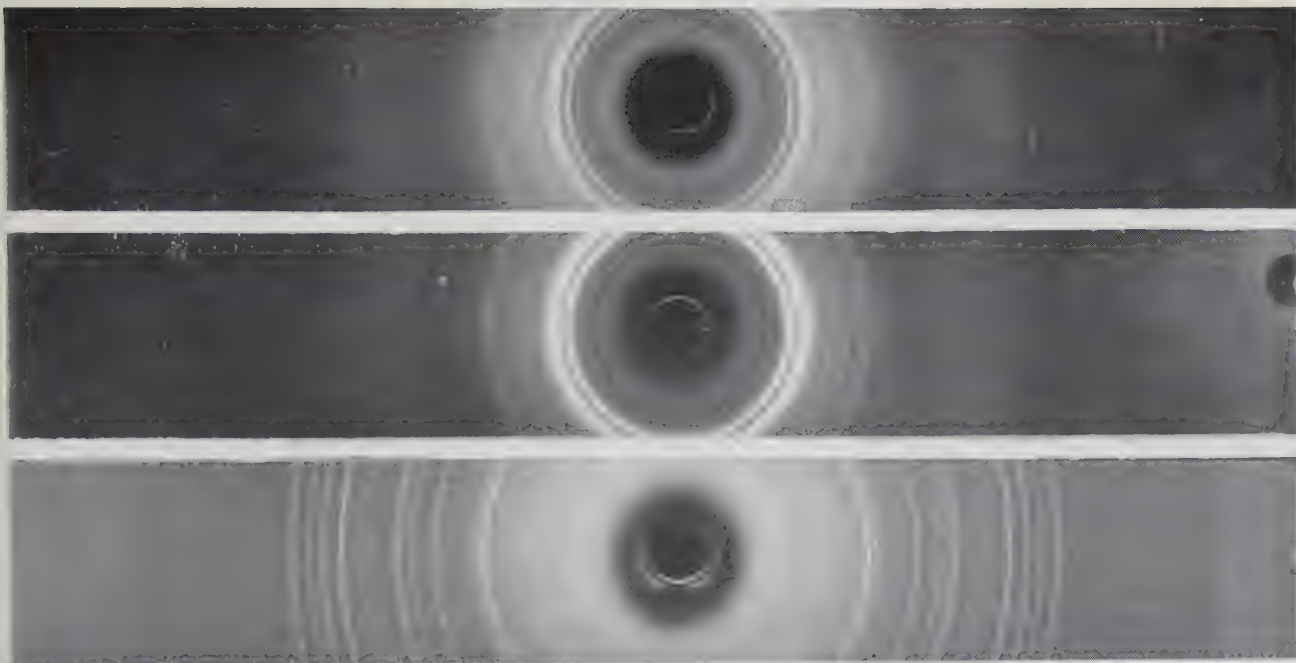
8. Calcite témoin.

9. Diagramme n° 424 : calcite aragonite.

10. Aragonite témoin.

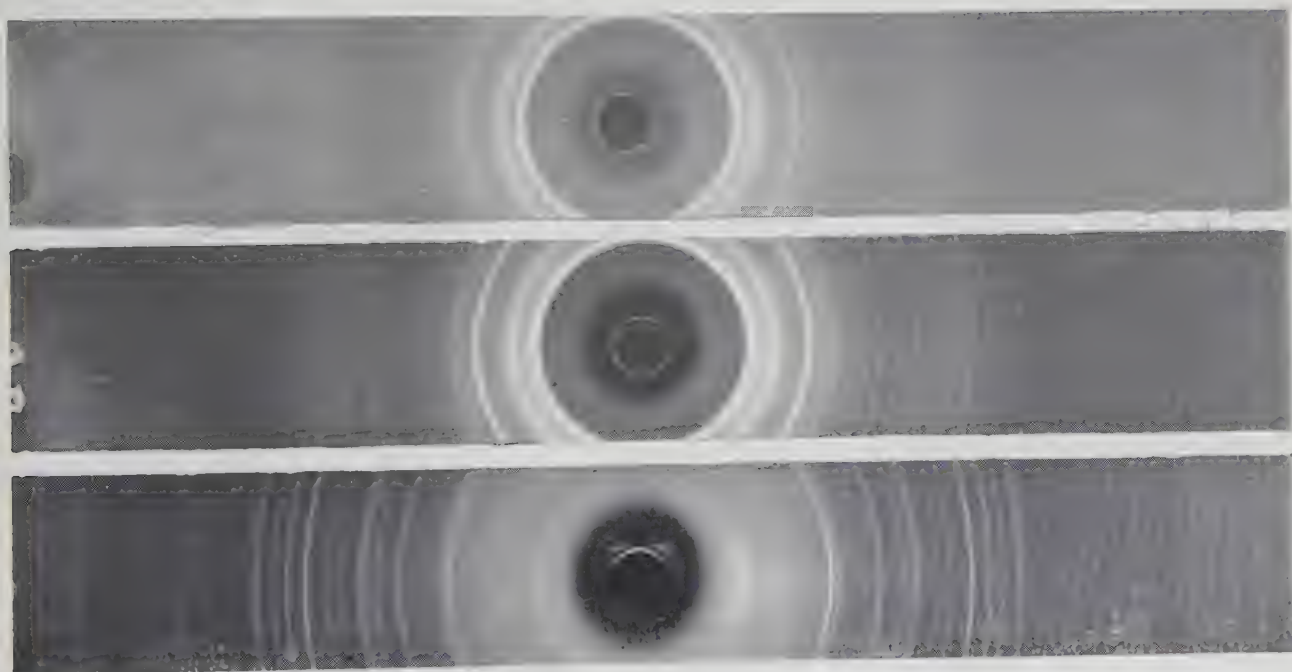
— Les flèches a, b, c, indiquent les raies les plus caractéristiques de la calcite que l'on retrouve sur le diagramme du milieu.

— Les flèches d, e, f, g, correspondent à des raies de l'aragonite.



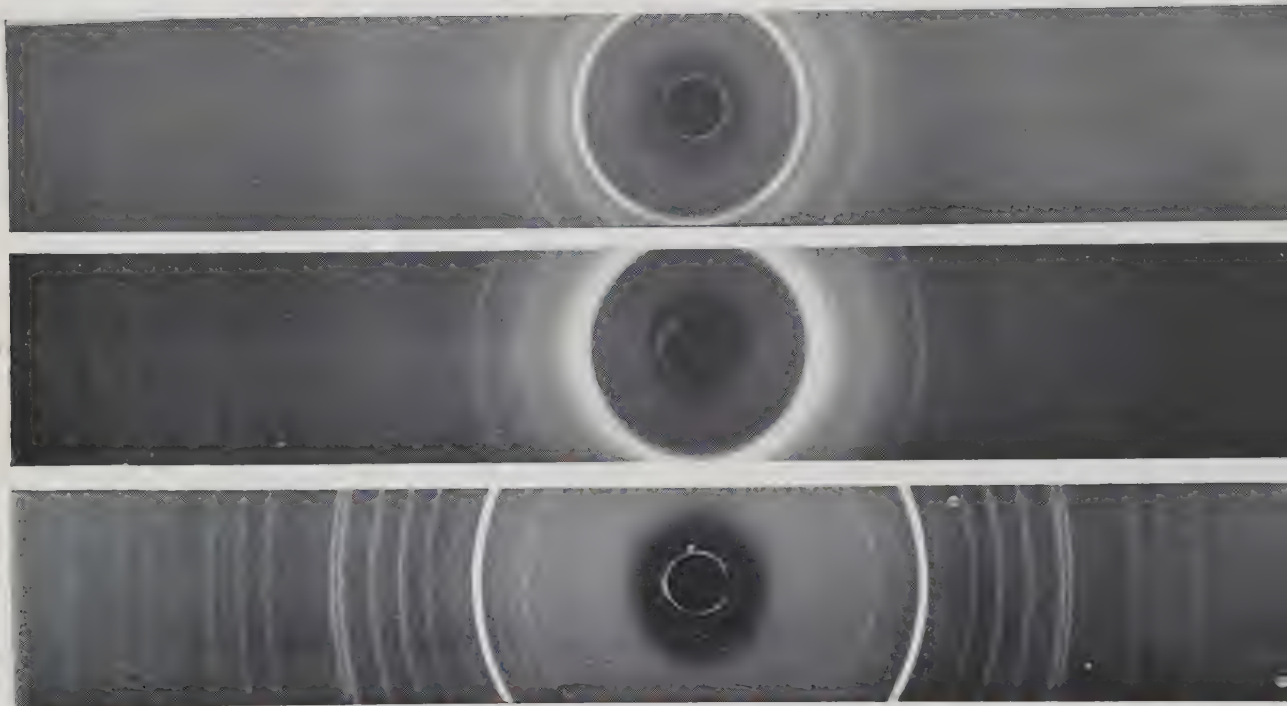
De haut en bas :

- 11. Cholestérol A témoin.
- 12. Diagramme n° 348 : cholestérol A + aragonite.
- 13. Aragonite témoin.



De haut en bas :

- 14. Cholestérol B témoin.
- 5 Diagramme n° 321 : cholestérol B + aragonite.
- 6 Aragonite témoin.



De haut en bas :

- 17. Cholestérol B témoin.
- 18. Diagramme n° 358 : cholestérol + calcite.
- 19. Calcite témoin.

C O N C L U S I O N S

Nous avons réalisé 50 diagrammes correspondant à 11 cas de lithiase biliaire, par la méthode de diffraction des Rayons X, selon la technique des poudres de Debye-Scherrer.

- 1°) C'est une technique simple, ne présentant pas de grosses difficultés pratiques. L'appareil peut fonctionner sans surveillance pendant trois à huit heures pour chaque échantillon.
- 2°) C'est une méthode extrêmement précise, permettant l'analyse qualitative et quantitative des spectres.
- 3°) Son avantage sur les méthodes chimiques est de ne nécessiter que des échantillons minimes.
- 4°) Son avantage sur l'examen microscopique est de permettre une étude quantitative.
- 5°) Comme la méthode microscopique, elle a l'inconvénient de n'étudier que les cristaux de cholestérol, de carbonate de calcium, de phosphate de calcium.
- 6°) Dans l'étude du noyau, nous n'avons rencontré aucun élément qui en soit caractéristique, bien que nous ayons prélevé jusqu'à sept échantillons en des points différents du calcul. Nous pensons qu'en modifiant les conditions techniques, par l'examen d'une coupe mince de calcul à l'aide d'une microchambre, il est possible de faire des diagrammes en des points plus rapprochés.
- 7°) Nous avons isolé deux spectres de cholestérol. L'un correspond au cholestérol pur, l'autre est un cholestérol particulier aux calculs. Aucun élément chimique ne les différencie.
- 8°) Nous avons trouvé du carbonate de calcium sous forme de calcite ou d'aragonite. Ces deux aspects répondent à des processus de cristallisation différents. Lorsque la vitesse de formation est lente, il apparaît de la calcite; lorsqu'elle est plus rapide, il se forme de l'aragonite.
- 9°) Les résultats de cette étude sont encourageants et doivent conduire à des recherches plus poussées dans le cadre de la cristallographie.

Vu: Le Président de Thèse

Vu: M. Le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris

R. MOREAU

L. BINET

Vu et permis d'imprimer:
Le Recteur de l'Académie de Paris

L. SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

1. Cité par BOCKUS, H. L. et DOZZI, D. L.
in BOCKUS. Gastroenterology. 3,578. Saunders éditeur. Philadelphie,
1949.
2. in MULEUR.
Essai sur l'affection calculuse du foie depuis Hippocrate jusqu'à
Fourcroy.
Thèse Paris 1884.
3. FAUCONNEAU-DUFRESNE.
Traité de l'affection calculuse du foie et du pancréas. Paris 1851
4. MECKEL von HEMSBACH.
Mikrogeologie. Berlin, 1856.
5. BERZELIUS, I.
Journal de Pharmacie 7, 237, 1843.
6. RITTER, J.
Recherches chimiques sur la composition des calculs biliaires hu-
mains.
Journal de l'Anatomie et de la Physiologie, 8, 60-77, 1872.
7. ASCHOFF.
Réunion de la Société de Pathologie géographique, Genève, 1931.
8. OSHIMA, F. et SCHONHEIMER, R.
Unter den Kupfergehalt der normalen Leber und den Leber bei Hämochromatose sowie von Gallensteinen und Gesamtblut.
Hoppe - Seyler Zsch. 180, 46, 252-258.
9. HALLIBURTON.
Chemical Physiology. 1891.
10. POSNER.
Studien über Steinbildung.
Zschr. klin. Med. 1885.
11. NAUNYN.
Klinik der Cholelithiasis. 1892.
12. BOYSEN, I.
Über die Struktur und die Pathogenese der Gallensteine. Berlin, 1909.
13. CHIRAY, M. et PAVEL, I.
La vésicule biliaire. Masson éditeur. Paris, 1927.
14. FIESSINGER, N. et GOTHIE, S.
La cristallisation cholestérolique des calculs biliaires.
Bull. Acad. Nat. Méd. Paris. 114, 220-224, 1935.

15. von LAUE.
Sitzungsberichte der königlich Bayerischen Akademie der Wissenschaften 1912.
16. GUINIER, A.
Radiocristallographie. Dunod éditeur. Paris, 1945.
17. BRAGG, W. H. et BRAGG, W. L.
The crystalline state. Londres, 1939.
18. ROSE, A. J.
Les Rayons X in
Techniques générales du laboratoire de Physique. C.N.R.S. 3, 19, 65-217.
19. DE JONG, W.
La substance minérale de l'os.
Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 45, 445-448, 1926.
20. SAUPE, E.
Röntgendiagramme von menschlichen Körpergeweben und Konkrementen.
Fortschr. Röntgenstrahl. 44, 2, 204-211, 1931.
21. NEUMANN, W. F. et NEUMANN, M. W.
The nature of the mineral phase of bone.
Chemical Reviews, 53, 1-45, 1953.
22. DALLEMAGNE, M. J.
La nature chimique de la substance minérale osseuse.
Thèse Liège 1943.
23. BARRAUD, J.
Biocristallographie de l'os et de l'ossification.
Bull. Soc. Fr. Minér. et Crist. 75, 166-167, 1952.
24. PRIEN, E. L. et FRONDEL, C.
Studies in urolithiasis: I. The composition of urinary calculi
J. Urol. Baltimore. 57, 949-991, 1947.
25. PRIEN, E. L.
Studies in urolithiasis: II. Relationships between pathogenesis, structure and composition of calculi.
J. Urol. Baltimore. 61, 821-836, 1949.
26. von PHILIPSBORN, H.
Zur mineralogischen Untersuchung der Harnsteine.
Fortschritte der Mineralogie. 31, 62-69, 1952.
27. LOEPER, M. et CARTIER, P.
Un calcul urinaire d'aragonite pure.
Bull. Acad. Nat. Méd. 135, 353-356, 1951.
28. BARRAUD, J.
Un calcul urinaire d'aragonite pure.
Bull. Soc. Fr. Minér. et Crist. 75, 166-167, 1952.

29. PARSONS, J.
Radiopaque renal calculus identified as cystine by X-Ray diffraction.
Radiology, 58, 6, 878-880, 1952.
30. BANNISTER, F. A., HEY, M. H. et OAKLEY, K. P.
Identification of a calculus from a Hippopotamus.
Nature, London. 160, 470, 1947.
31. SPIEGEL-ADOLF, M. et HENNY, G. C.
X-Ray diffraction studies in biology and medicine.
Grund C. Stratten. New York 1947.
32. PHEMISTER, D. B., ARONSOHN, M. G. et PEPINSKI, R.
Variation in the cholesterol, bile pigment and calcium salts contents
of gallstones formed in gallbladder and in bile ducts with the
degree of associated obstruction.
Ann. Surg. 109, 2, 161-186, 1939.
33. EPPRECHT, W., ROSENMUND, M. et SCHINZ, M.
Chemische, mineralogische und Röntgen-Feinstrukturuntersuchungen
an Gallensteinen des Menschen und des Rindes.
Fortschr. Röntgenstrahl. 79, 1, 1-20, 1953.
34. BARRAUD, J.
Cristallographie et radiocristallographie appliquées à la recherche
biologique et médicale.
Thèse Paris (à paraître).
35. MARCHAND, C.

Thèse Paris (à paraître).
36. CARTIER, P.
Les spectres de diffraction aux Rayons X du cholestérol.
Cholestérol et Nutrition. Journées de Vittel. 1952.
37. PRENANT, M.
Le polymorphisme du calcaire, problème biologique.
Ann. et Bull. Soc. Roy. Sc. Méd. Nat. 32-41, 1930. Bruxelles.
38. POBEGUIN, Th.
Contribution à l'étude du carbonate de calcium. Précipitation du
calcaire par les végétaux. Comparaison avec le monde animal.
Ann. Sc. Nat. Bot. 11, 15, 1-109, 1954.
39. MAYER, F. K.
Chemie der Erde. 7, 346-350, 1932.
40. CHASSEVENT, L.
Chapitre Calcium.
in Traité de Chimie Minérale. 6, 1932. Masson.

41. BRAGG, W. L.
Atomic structure of minerals. Cornell University Press. 1937.
42. STOLKOVSKI, J.
Essai sur le déterminisme des formes minéralogiques du calcaire
chez les être vivants (calcaires coquilliers).
Thèse Paris, Faculté des Sciences. 3124. 1950.
43. HINKEL, C. L.
Gas-containing biliary calculi.
Ann. J. Roentg. 64, 4, 617-623, 1950
44. HINKEL, C. L.
Fissures in biliary calculi; further observations.
Ann. J. Roentg. 71, 6, 979-987, 1954.
45. SCHADE, M.
Concretions.
in ALEXANDER, F. Colloid Chemistry, 2, 803-844, 1928.
46. KLEEBERG, J.
Experimental studies on the colloid-chemical mechanism of gall-
stone formation.
Gastroenterologia. Bâle. 80, 6, 313-339, 1953.
47. RAINS, A. J. et CRAWFORD, D. N.
Formation of gall stones; physical properties of bile.
Nature. London. 171, 4358, 829-831, 1953.
48. BUTT, A. J. et HAUSER, E. A.
The importance of protective urinary colloids in the prevention
and treatment of kidney stones.
Science 115, 2986, 308-310, 1952.
49. MIGNOT, R.
Recherches expérimentales et anatomiques sur les cholécystites.
Thèse Paris, 1896.
50. CAMERON, A. L.
The time element in gallstone formation.
J.A.M.A. 81, 20, 1671-1672, 1923.
51. KLIVERT, D.
Über experimentelle Gallensteinbildung.
Berl. Klin. Wschr. 8, 335-336, 1911.
52. MENTZER.
Arch. Surg. 14, 14, 1927.
53. DELARIO, A. J.
Gallstones.
Am. J. Digest. Dis. 2, 511-520, 1935.

54. LICHTWITZ, L.
The formation of concretions.
in ALEXANDER, F. Colloid Chemistry. 5, 1063-1082, 1944.
55. LAMBLING, A. et LAGARENNE, P.
La calciumthérapie intra-veineuse révélatrice d'une lithiase
inapparente en vésicule exclue.
Arch. Mal. App. Dig. 33, 7-8, 135-138, 1944.
56. SWEET, J.E.
The formation of gallstones.
Am. J. Surg. 101, 624-632, 1935.
57. WEISER, H. B. et GRAY G. R.
Mechanism of formation of pure cholestérol gallstones.
Arch. Path. 17, 1-9, 1934.
58. KLEEBOERG, J.
Colloid chemical models for the demonstration of gallstone
formation.
Med. Radiogr. and Photogr. 29, 2-3, 47-54, 1953.
59. LIESEGANG, R. E.
Spezielle Methoden der diffusion in Gallerten.
in ABDERHOLDEN. Hdbuch der biologischen.
Arbeitsmethoden. 3, B, 33-126, 1929. Berlin.
60. BARRAUD, J.
La croissance des cristaux et l'assimilation.
in exposés annuels de Biologie Cellulaire. 1-42, 1955.

